



# The Effects of Syndecan on Osteoblastic Cell Adhesion onto NANO-Zirconia Surface

著者	孫 ？
号	53
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	歯博第904号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00130095">http://hdl.handle.net/10097/00130095</a>

氏 名（本籍）： <sup>すんる</sup>SUN LU（中国）

学 位 の 種 類： 博 士 （ 歯 学 ） 学 位 記 番 号： 歯 博 第 9 0 4 号

学位授与年月日： 令和2年9月25日 学位授与の要件： 学位規則第4条第1項該当

研究科・専攻： 東北大学大学院歯学研究科（博士課程）歯科学専攻

学位論文題目： The Effects of Syndecan on Osteoblastic Cell Adhesion onto NANO-Zirconia Surface  
(ナノジルコニア表面への骨芽様細胞の付着に及ぼすシンデカンの影響)

論文審査委員： (主査) 教授 洪 光  
教授 佐々木 啓 一 教授 江 草 宏

## 論文内容要旨

### 1. Purpose

Zirconia is one of the most promising implant materials due to its favorable physical, mechanical and biological properties. However, until now, we know little about the mechanism of osseointegration on zirconia. The purpose of this study is to evaluate the effect of Syndecan (Sdc) on osteoblastic cell (MC3T3-E1) adhesion and proliferation onto zirconia materials.

### 2: Materials and methods

The mirror-polished disks 15 mm in diameter and 1.5 mm in thick of commercial pure titanium (CpTi), 3mol% yttria-stabilized tetragonal zirconia polycrystalline (3Y-TZP) and Nano-Zirconia (NanoZr) are used in this study. MC3T3-E1 cells were seeded onto specimen surfaces and subjected to RNAi for Sdc-1, Sdc-2, Sdc-3, and Sdc-4. At 48h post-transfection, the cell morphology, actin cytoskeleton, and focal adhesion were observed using scanning electron microscopy or laser scanning confocal fluorescence microscopy. At 24h, 48h post-transfection, cell counting kit-8 (CCK-8) assay was used to investigate the cell proliferation.

### 3. Results

The cell morphology of MC3T3-E1 cells on CpTi, 3Y-TZP, and NanoZr changed into abnormal shape after gene silencing of Syndecan. Among the Syndecan family, Sdc-2 is responsible for NanoZr specific morphology regulation, via maintenance of cytoskeletal conformation without affecting cellular attachment. According to CCK-8 assay, Sdc-2 affects the osteoblastic cell proliferation onto

NanoZr.

#### 4: Conclusion

Within the limitation of this study, we suggest that Syndecan affect osteoblastic cell adhesion on CpTi, 3Y-TZP, and NanoZr. Sdc-2 is an important Heparin-sensitive cell membrane regulator in osteoblastic cell adhesion, specifically on NanoZr, through the organization of actin cytoskeleton and affects osteoblastic cell proliferation.

## 審査結果要旨

歯科領域では、イットリア安定型の3Y-TZP、およびセリア安定型のCe-TZPとアルミナ ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) の複合材であるNANOZRの2種が歯冠補綴用材料として広く応用されている。これらの安定化ジルコニア ( $\text{ZrO}_2$ ) は、強度および靱性などの機械的特性に優れており、高い生体親和性を有することから、生体内での使用、特に歯科用インプラント材料への応用が期待されている。動物実験においても、NANOZRは高い骨形成能を有していることが確認されている。しかしそれらの根拠をなす、NANOZR表面における骨芽細胞の接着・増殖のメカニズムについては不明のままである。

本論文は歯科用インプラント材料として有望な安定化ジルコニア、特にNANOZR表面での骨芽細胞接着・増殖のメカニズムを解明すべく、細胞接着に主に関与するとされるheparan sulfate proteoglycans (HSPGs)の主要タイプであるシンデカン (Sdc) ファミリーが骨芽細胞早期付着に及ぼす影響について検討したものである。対照群としてプラスチックプレートと純チタン (CpTi) を、実験群として3Y-TZPとNANOZRを用いた。RNAi法によりSdc-1, Sdc-2, Sdc-3, Sdc-4の発現をそれぞれ抑制し、24時間および48時間後における細胞形態、細胞増殖について解析し、異なるSdcファミリーがマウス由来骨芽細胞様細胞 (MC3T3-E1) の材料表面への初期接着・増殖に及ぼす影響について検討した。

Sdcファミリーは対照群、実験群共に骨芽細胞様細胞形態の異常が認められた。その中、Sdc-2は特異的にNANOZR材料表面で、細胞骨格構造への影響により骨芽細胞様細胞の形態に変化を与えることが示唆された。さらに、CCK-8の結果から、Sdc-2はNANOZR表面での骨芽細胞様細胞の増殖に影響を及ぼすことが認められた。SdcファミリーはCpTi, 3Y-TZPとNANOZRの表面での骨芽細胞様細胞の接着に影響を及ぼすことが認められた。

本研究では、Sdc-2はNANOZR表面での骨芽細胞接着における重要なヘパリン感受性細胞膜調節因子であり、アクチン細胞骨格系の組織化を通し骨芽細胞の増殖を制御していることを*in vitro*の検討に基づき明らかにした。すなわち本研究は、NANOZR界面での細胞接着・増殖の分子メカニズムの一端を解明するにより、歯科用インプラント材料としてのNANOZRの将来性を示しており、歯科生体材料学の研究領域に学術的貢献をし得るものである。よって博士 (歯学) の学位論文として相応しいと判断する。